

本文引用: 赵盼, 钟缘, 彭清华. 基于血水同治理论探讨渗出性老年性黄斑变性的治疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(5): 853-856.

基于血水同治理论探讨渗出性老年性黄斑变性的治疗

赵盼^{1,2}, 钟缘^{1,2}, 彭清华^{1,2*}

1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省中医药防治眼耳鼻咽喉疾病与视功能保护工程技术研究中心,
湖南长沙 410208

[摘要] 渗出性老年性黄斑变性(wet age-related macular degeneration, wAMD)常见于老年人,病情呈进行性发展,对视力造成严重影响,降低患者生活质量。血水同治理论是基于血水同源互化、同病互害的生理病理特点,以活血利水法为基础,辨证施治,广泛应用于临床。根据wAMD的中医病机,可辨证分为肝肾阴虚、肝脾失衡及脏腑失调。本文基于血水同治理论,对wAMD进行分期论治,并对视网膜脱离、玻璃体积血等并发症辨证论治,在临床上疗效确切。

[关键词] 渗出性老年性黄斑变性; 血水同治; 分期论治; 活血利水; 视网膜脱离; 玻璃体积血

[中图分类号] R276.7

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.05.019

Treatment of wet age-related macular degeneration based on "treating both the blood and water" theory

ZHAO Pan^{1,2}, ZHONG Yuan^{1,2}, PENG Qinghua^{1,2*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention & Treatment of Ophthalmology and Otolaryngology Diseases and Visual Function Protection with Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] Wet age-related macular degeneration (wAMD) is commonly seen in the elderly, with a progressive course that seriously affects vision and reduces the life quality of patients. The theory of "treating both the blood and water" is based on the physiopathological characteristics of the homology and mutualization of blood and water, as well as the mutual harm caused by the same disease. Based on pattern differentiation, it is widely used in clinical practice with the method of circulating blood and draining water retention. According to the pathogenesis of wAMD in Chinese medicine, it can be differentiated into liver and kidney yin deficiency, imbalance between liver and spleen, and zang-fu organs dysfunction. Therefore, based on the theory of "treating both the blood and water", this article discusses the staged treatment of wAMD, as well as the pattern differentiation and treatment of its complications including retinal detachment and vitreous hemorrhage, which has achieved precise clinical efficacy.

[Keywords] wet age-related macular degeneration; treating both the blood and water; staged treatment; circulating blood and draining water retention; retinal detachment; vitreous hemorrhage

渗出性老年性黄斑变性(wet age-related macular degeneration, wAMD)为常见的一种老年人致盲性眼病,其特征是以黄斑部脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)增生为主要病理变化,新生

血管可透过视网膜色素上皮层导致水肿、渗出及出血,并造成瘢痕性改变,引起视力的不可逆性损害,临床通常表现为视力下降、中央暗点或视物变形等,致盲率高,严重影响患者的生活质量^[1]。目前认为,

[收稿日期] 2024-01-20

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81804150); 中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018); 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(ZK1801YK015); 湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目; 中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室; 中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室开放基金项目(2018YZD02)。

[通信作者] * 彭清华, 男, 博士, 二级教授, 博士研究生导师, E-mail: pqh410007@126.com。

其发病机制可能与氧化应激、年龄、炎症反应、遗传等相关^[2]。目前,临床上对于wAMD的治疗主要是采用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物,然而抗VEGF药物不能解决wAMD患者的复发问题,且医疗费用高,远期疗效尚未达到预期^[3]。

wAMD属中医学“视瞻昏渺”“视瞻有色”范畴,《审视瑶函》曰:“自视昏渺,蒙昧不清也。”^[4]wAMD的中医病机为本虚标实^[5],肝脾肾三脏的亏虚导致血水运行障碍,治疗上可以活血利水法为基础,临证辨治。本文从血水同治角度探讨wAMD及其并发症的治疗,以期为wAMD临床诊治提供思路。

1 血水理论概况

1.1 血水同源,血水互化

《妇人良方·调经门》云:“血者水谷之精气也……故虽心主血脾和胃,血自生矣。”血,由水谷化生而来,循行于脉中,内达脏腑,外至皮肤、肌肉、筋骨,不断提供营养。水,即津液,体内正常的水液均属津液范畴。两者均是人体的组成成分,共同维持人体生命活动的基本物质。中医学认为血水同源,皆由水谷精微物质通过脾胃所化生。《灵枢·营卫生会》云:“中焦亦并胃中……泌糟粕,蒸津液,化其精微,上注于肺脉,乃化而为血。”血水同源互根亦可相互转化,如运行于脉外的津液渗入脉内成血,或运行于脉内的血液渗出脉外成水,两者相互依存、相互转化,以维持人体的正常生理功能。

1.2 血水同病,血水同治

血行畅通是津液输布的基础。当人体处于气滞、气虚、寒凝、热盛等病理状态时,可导致脉道不利,影响血液运行而瘀滞。血液滞而不可行可使气化不利,导致津液输布失司,停而为饮。同时,津液充盛也是血液正常运行的重要条件。如果人体因各种病理因素导致津液疏布失司,聚湿成痰,影响脏腑气化,也会造成经脉痹阻,瘀而不行。如《血证论·阴阳水火血论》言:“失血家往往水肿,瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水也。”水病可致血液转化无源或阻而不畅,血病亦可致水停而痰饮生。“夺血者无汗,夺汗者无血”,血耗则津伤,津枯则血少。生理上血水同源互化,病理上血水同病互害,二者互资互助又互损互害,治疗上多予活血利水法,血水同治。活血利水法在眼科疾病中广泛运用,如眼外伤、视网膜静脉阻塞、中心性渗出性脉络膜视网膜炎等,其疗效显著^[6]。

2 基于血水同治理论审析wAMD的中医病机

2.1 肝肾阴虚,精血亏少

《素问·上古天真论篇》云:“肾者主水,受五脏

六腑之精而藏之。”肾主藏精而化血,肾精是“变化而赤”的物质基础,“精者,血之本也”。肾精化血藏于肝中,肝主藏血,濡养目珠及各脏腑,肝血充而功能旺。同时,肾阴涵养肝阴,肝阴凉润,不致肝阳上亢。肾主封藏,肝主疏泄,相反相成,共同调控血液的运行,使血行畅通、水道通利。肝肾同源,互滋互制。wAMD多见于中老年患者,肝肾两虚,精血亏少,且水不涵木,引发肝阳上亢,气血逆乱,故可见黄斑部有密集的、大小不一的玻璃膜疣,后极部见视网膜色素紊乱及陈旧性渗出^[7]。

2.2 肝脾失衡,气滞水停

《四圣心源·六气解》曰:“盖厥阴肝木,生于肾水而长于脾土……木以发达为性,己土湿陷,抑遏乙木发达之气,生意不遂,故欲怒而克脾土,风动而生疏泄。”肝肾精血亏少,或情志内伤,导致肝失所养,疏泄功能受阻。“见肝之病,知肝传脾”。脾为后天之本,气血生化之源,肝病传脾,中土湿陷,脾失健运,气机阻滞,致水湿内停,血行瘀滞,影响气血生成和运行,故眼底可见视网膜出血、水肿等病理改变^[8]。

2.3 脏腑失调,痰瘀互结

wAMD病程迁延,反复发作,患者年老,受环境因素及吸烟、饮酒等不良生活习惯影响,可导致体弱早衰,五脏皆虚。肝脾肾亏虚日久,脏腑失调,水饮、痰湿、瘀血等病理产物在体内不断积累,导致血瘀水停,水饮聚而成痰,血水互结,在眼底胶着,造成痰瘀互结,可见眼底黄斑部渗出和出血物长期滞留,逐渐被瘢痕组织所替代^[9]。

3 基于血水同治理论分期论治wAMD

3.1 早期:调理三脏,活血利水

3.1.1 补益肝肾,利水明目 黄斑属于广泛的瞳神,故黄斑亦属于肾水,而肝肾同源,肾藏精,肝藏血,肝肾同源,精血互生,目得所养方能视万物。《证治准绳·杂病·七窍门》道:“若人年五十以外而昏者……盖时犹月之过望,天真日衰,自然日渐光谢。”wAMD患者多见于中老年人,年岁渐衰,肝肾亏虚,早期治疗则应上病下取、补益肝肾,方用杞菊地黄汤加活血利水药物^[10]。

李传课教授认为,年老体衰、肝肾亏虚是wAMD发病的基本病机,滋阴补肾、益精明目为本病治疗之大法,常选用熟地黄、黄精、枸杞子、楮实子、茯苓、石决明、丹参等药物制成滋阴明目丸^[11]。亢泽峰教授临证总结出肝肾阴虚者以六味地黄丸、驻景丸加减为代表方药,联合抗VEGF药物治疗老年性黄斑变性效果显著^[12]。贺凤娇^[13]收集了40例肝肾两虚型wAMD患者分为两组,单独用康柏西普注射液玻璃体腔注

射以及联合补肝益肾汤(组成:三七粉 3 g,熟地黄 20 g,当归 10 g,菟丝子 15 g,褚实子 15 g,密蒙花 10 g,炙甘草 10 g,茺蔚子 10 g,茯苓 10 g)进行治疗,结果显示,两者同用能够更好地改善黄斑中心凹的厚度,减小视网膜血管渗漏面积,抑制新生血管形成,减轻眼底损害。

3.1.2 疏肝健脾,凉血化瘀 脾居中央以灌四傍,主运化水谷精微,化生气血,濡养双目。《兰室秘藏·眼耳鼻门》中指出:“夫五脏六腑之精气,皆禀受于脾,上贯于目。脾者,诸阴之首也,目者,血脉之宗也,故脾虚则五脏之精气皆失所司,不能归明于目矣。”且脾主运化水湿,与肺肾二脏共同调节机体的水液代谢。《素问·至真要大论篇》曰:“诸湿肿满,皆属于脾。”若情志不舒,肝气郁结,则可致气滞血瘀,郁久化火,灼伤脉络而致黄斑出血。血与水的正常运行,均需借助气的温煦和推动作用。患者抑郁,木气下陷,气机不畅,血瘀水停,阻于目窍则视物不清,应灵活运用疏肝健脾、凉血化瘀之法。

宋威等^[14]研究表明,用柴胡疏肝散合四君子汤联合常规西药治疗 wAMD 患者在视功能、社会活动、精神心理等维度均优于单纯西药治疗。于磊等^[15]将 80 例 wAMD 患者随机分为 2 组,对照组予以康柏西普注射液玻璃体腔注射治疗,观察组在此基础上联用凉血化瘀方,治疗 6 个月后结果显示,观察组最佳矫正视力及视网膜中央厚度测定结果均优于对照组。唐由之等^[16]研究表明,凉血化瘀中药可通过调节新生 VEGF 和色素上皮衍生因子(pigment epithelial derived factor, PEDF)的平衡来抑制新生血管生成。

3.2 晚期:化痰软坚,活血利水

患病日久,病程缠绵,肝脾肾三脏亏虚进一步加剧,由虚至实,气机郁滞、痰湿内停、瘀血凝结共同参与,形成本虚标实的病理演变过程。彭清华教授认为,wAMD 晚期因其发生 CNV,可出现眼底出血、渗出及水肿,应治以活血凉血、化痰软坚、利水渗湿^[17]。蒋鹏飞等^[18]研究发现,散血明目片联合康柏西普注射液能促进 wAMD 患者视网膜渗出及出血的吸收,提升视力,改善疗效。唐由之教授认为,wAMD 晚期以痰瘀互结型为主,用生蒲黄、姜黄、女贞子、墨旱莲、丹参、枸杞子、黄芪为基础方灵活加减,出血严重者加大蓟、小蓟、生地黄、槐花,水肿严重者加车前子、泽泻,明显可见癍痕者加浙贝母、法半夏^[19]。

4 血水同治理论在 wAMD 并发症中的应用

4.1 出血性视网膜脱离

出血性视网膜脱离(hemorrhagic retinal detach-

ment,HRD)是指视网膜神经感觉层下与色素上皮层下的出血,其主要原因为 wAMD 会形成 CNV,由于 CNV 出血向前穿破视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)导致 HRD,B 超可见黄斑区视网膜粗糙、增厚隆起或伴视网膜下间隙^[20]。

HRD 属中医学“暴盲”范畴,需行手术治疗。视网膜脱离术后病机为气阴两虚、血瘀水停。治疗以活血利水法为基础,合并益气养阴法,选用补阳还五汤治疗可取得较好的疗效。临床上将地龙、赤芍、红花、茯苓、车前子、白术、黄芪、生地黄等制成复明片,取得良好辅助治疗效果。彭清华等^[21]研究表明,复明片能够缓解视网膜脱离程度,促进其复位,减轻视网膜组织及细胞的形态学损伤,提高视力。活血药与利水药同行并进,既能加速眼部循环,营养视神经、视网膜,又能渗湿利水,消退水肿渗出。

4.2 玻璃体积血

wAMD 形成的新生血管破裂后,出血量较大时可进入玻璃体中,导致玻璃体积血。患者脏腑可见不同程度亏损,累及肝、脾、肾,导致气滞血瘀水停,缠绵日久,气阴两虚,水血互结。彭清华教授常用生蒲黄汤合猪苓散加减,予以生炒蒲黄、三七粉、生地黄、猪苓、茯苓、当归、墨旱莲、车前子、麦冬、篇蓄、枳壳、丹参、赤芍、白茅根等以养阴增液、活血利水^[22]。玻璃体积血中期,重用桃仁、红花、赤芍等活血化瘀之品;后期玻璃体积血机化,加陈皮、法半夏、昆布、海藻等祛痰软坚散结^[23]。目前,研究表明玻璃体切割术可延缓 CNV 的发展进程,联合抗 VEGF 药物治疗能提高视力的同时,减少抗 VEGF 药物治疗的次数,减轻患者经济负担^[24]。

5 验案举隅

赵某,男,58 岁。2021 年 11 月 6 日首诊,以“左眼视物模糊、视物变形 1 年”为主诉。患者 1 年前无明显诱因感左眼视物模糊、视物变形,无眼红、眼痛,无畏光、流泪,口干,腰膝酸软,纳可,寐欠佳,二便正常,舌红,苔白,脉细。否认既往病史。查体:视力右眼 0.8、左眼 0.4,眼压右眼 17 mmHg、左眼 13 mmHg;双眼结膜无充血,角膜透明,无角膜后沉积物,前房中深,Tyndall 征(-),虹膜纹理清晰,瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反应灵敏,双眼晶状体呈皮质、核型混浊;右眼底见视盘界清,色淡红,C/D=0.3,视网膜平伏,黄斑中心凹反光不可见;左眼底见视盘界清,色淡红,C/D=0.3,后极部可见灰白色隆起的视网膜下新生血管膜,黄斑中心凹反光不可见。左眼光学相干断层成像:黄斑部可见神经上皮层隆

起,局部色素上皮层可见团块状高反射。西医诊断:WAMD(左眼)。中医诊断:视瞻昏渺(肝肾亏虚证)。治以补益肝肾,利水明目。方以杞菊地黄汤加减:枸杞子 15 g,菊花 15 g,熟地黄 10 g,山药 10 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,牡丹皮 10 g,密蒙花 10 g,山茱萸 10 g。7剂,日一剂,水煎服,分早晚饭后半小时温服。联合左眼康柏西普注射液玻璃体腔注射。

2021年12月5日二诊,患者自诉症状较前好转。查左眼视力 0.6,复查左眼光学相干断层成像:病灶较前好转。续予以原方 14 剂,配合左眼康柏西普注射液玻璃体腔注射。嘱患者定期门诊复查,不适随诊。

按:患者年老,肝肾亏虚为本,以“左眼视物模糊、视物变形”为主症,舌红,苔白,脉细,辨病属“视瞻昏渺”范畴。肝肾亏虚,肾精不足,气化失司,水湿停滞,浊气上犯于目,易生水肿、渗出;肝肾阴虚,虚火上炎,易灼伤脉络,致出血,根据舌脉象,辨证为肝肾亏虚,治以补益肝肾、利水明目,予以杞菊地黄汤加减。重用枸杞子与菊花,枸杞子滋补肝肾、益精明目,菊花清肝明目,补泄同用,标本并治;熟地黄、山药、山茱萸意在滋阴补肾,壮水制火以培其本;牡丹皮、密蒙花清热泻火,滋阴凉金,相须为用,泻火保阴以治其标;茯苓、泽泻健脾利水。诸药合用,使水充而亢阳有制,火降而阴液渐复,凑补益肝肾、利水明目之功,即“壮水之主以制阳光”。

6 结语

wAMD的发病与血、水密切相关,治疗从血水理论出发,以活血利水法为主,辨证施治,分期论治。针对并发症视网膜脱离术后治以益气养阴、活血利水,玻璃体体积血治以养阴增液、活血利水。在 wAMD 的临床诊疗中,辨证选用活血利水药物联合抗 VEGF 药物治疗,协同共进,发挥其增加疗效、降低复发率的优势。

参考文献

- [1] 张军涛, 陆勤康, 赖晓明, 等. 加味温胆汤治疗对渗出性老年性黄斑变性视力改善、脉络膜厚度及日常生活能力的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 978-980, 1045.
- [2] 王宜强, 董晓光. 年龄相关性黄斑变性的流行病学和病因学研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2005(4): 377-381.
- [3] 宋蔚, 赵帅, 郅瑛, 等. 康柏西普玻璃体腔注射治疗渗出型老年性黄斑变性的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(7): 1310-1312.
- [4] 傅仁宇. 审视瑶函[M]. 图娅, 点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 317.

- [5] 王雅霖, 于丽. 湿性老年性黄斑变性的发病机制及治疗研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(14): 145-148.
- [6] 彭清华. 眼科活血利水法的研究[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 373-441.
- [7] 葛军, 朱思泉. 中医药治疗老年性黄斑变性的研究进展[J]. 中医临床研究, 2023, 15(21): 74-78.
- [8] 甘露. 从肝、脾、肾三脏辨证论治年龄相关性黄斑变性的临床研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [9] 余萍, 王青, 刘玲玲. 雷珠单抗联合光动力疗法治疗老年退行性晚期渗出型黄斑变性: 自身对照临床试验方案和预试验结果[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(16): 2588-2592.
- [10] 吴星伟, 谢立科, 唐由之, 等. 国际中医临床实践指南 年龄相关性黄斑变性(2021-12-14)[J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2229-2234.
- [11] 李波, 魏燕萍. 李传课教授辨治老年黄斑变性经验[J]. 中医药导报, 2006, 12(1): 20-21.
- [12] 李书娇, 亢泽峰, 杨征征, 等. 亢泽峰辨治年龄相关性黄斑变性经验探析[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(9): 653-656.
- [13] 贺凤娇. 补肝益肾汤治疗渗出型老年性黄斑变性(肝肾两虚型)的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.
- [14] 宋威, 孙敬和. 疏肝理脾法治疗渗出型老年性黄斑变性 35 例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 40(8): 40-41, 8.
- [15] 于磊, 秦虹. 凉血化瘀方联合抗 VEGF 药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(9): 643-647.
- [16] 唐由之, 王慧娟, 冯俊. 凉血化瘀方对实验性脉络膜新生血管 VEGF 与 PEDF 表达的影响[J]. 眼科新进展, 2009, 29(12): 881-885.
- [17] 彭俊, 曾志成, 姚小磊. 彭清华教授运用活血利水法治疗眼科疾病的临床经验[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(3): 167-172.
- [18] 蒋鹏飞, 彭俊, 曾志成, 等. 散血明目片联合康柏西普眼用注射液对湿性老年性黄斑变性患者视网膜厚度的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(2): 136-141.
- [19] 周尚昆. 唐由之研究员治疗湿性老年黄斑变性经验[C]//全国第九次中医、中西医结合眼科学术年会论文集. 西宁: 中华中医药学会, 2010: 152.
- [20] 邹泉城. 334 例玻璃体体积血的病因及 28 例出血性视网膜脱离的 B 超影像学特征分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [21] 彭清华, 刘娉, 彭俊, 等. 益气养阴活血利水中药复方对兔视网膜脱离后视网膜组织中 ATP 含量的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(7): 28-30.
- [22] 蒋鹏飞, 李怡琛, 周亚莎, 等. 中医治疗眼底出血的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(10): 214-219.
- [23] 彭清华, 彭俊. 活血利水法治疗眼科疾病的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 681-685.
- [24] 齐飞, 李若溪. 抗 VEGF 药物联合 23G 玻璃体切割术治疗老年性黄斑变性玻璃体体积血的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(19): 9-11.